

Acquisitie- en extinctiemechanismen van angst in relatie tot behandeluitkomst: een studie in patiënten met angststoornissen

Gepubliceerd: 09-09-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

1) Onderzoek naar de voorspellende waarde van angstacquisitie en extinctie op behandeluitkomst bij mensen met angststoornissen. 2) Onderzoek naar pathologische angstacquisitie en extinctie in angststoornissen: zijn er verschillen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39222

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

angstacquisitie- en extinctie mechanismen in relatie tot behandeluitkomst

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

angststoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angst, Angstconditionering, Behandeluitkomst, Polymorfismen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn de State-trait Inventory (state versie) en stoornisspecifieke vragenlijsten. Fysiologische (huidgeleiding en electromyografie) en zelfgerapporteerde (Visuele analoge schalen) maten worden gebruikt om snelheid van angstacquisitie, angstextinctie en contextleren te meten. Verschillende polymorfismen worden gegenotypeerd: serotonine (5HTTLPR, 5-HTR1A), dopamine (COMT Val158Met, DAT), cannabinoïde (CB1 rs2180619 en CB1 rs1049353) and glutamerge polymorfismen (SLC1A1/EAC1 rs3780412, rs301430). Veelbelovende nieuw ontdekte polymorfismen zullen ook getoetst worden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: verschillende vragenlijsten en neuropsychologische testen zijn aan het onderzoek toegevoegd om te kunnen controleren voor de mogelijke modulerende effecten van oa life-events, comorbide depressie, en geheugen op angstconditionering (zie sectie 3.5 en 4.4 van het onderzoeksprotocol).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Angststoornissen behoren tot de meest voorkomende psychiatrische stoornissen, met een aanzienlijk genetisch aandeel. Aangenomen wordt dat disfunctionele angstacquisitie- en extinctiemechanismen ten grondslag liggen aan angststoornissen. Deze acquisitie- en extinctiemechanismen lenen zich

uitstekend om systematisch in het laboratorium te bestuderen met klassieke angstconditionerings paradigma's. Deze paradigma's kunnen verder worden uitgebreid met contextuele stimuli die als signaal dienen voor veiligheid of dreiging. Eerder onderzoek in gezonde participanten wees uit dat degenen die niet in staat waren om de associatie te leren tussen een angstopwekkende geconditioneerde stimulus en de context, angstiger waren dan personen die wél leerden te differentiëren tussen contextuele stimuli die veiligheid en dreiging aangaven. Een volgende stap is om te onderzoeken of pathologische angstacquisitie en extinctiemechanismen in patiënten met angststoornissen een voorspellende waarde hebben met betrekking tot behandeluitkomst. Meest toegepaste behandeling voor angststoornissen is exposure met responspreventie, een gedragstherapie waarbij angstextinctiemechanismen de kern van de procedure vormen. De exacte relatie tussen snelheid van angstacquisitie- en extinctie en behandeldeffect in patiënten met angststoornissen is onduidelijk. Diverse genetische polymorfismen lijken betrokken te zijn in disfunctionele angstconditionering, extinctie en de ontwikkeling van angststoornissen. De meeste genetische mechanismen gerelateerd aan angstacquisitie en extinctie zijn bestudeerd met diermodellen, tot nu hebben slechts enkele studies de relatie tussen genetische polymorfismen en angstacquisitie en extinctiemechanismen onderzocht in patiënten met angststoornissen. Het lijkt dan ook zeer de moeite waard om de relatie tussen genetische polymorfismen, angstacquisitie- en extinctie mechanismen en behandeluitkomst te bestuderen in patiënten met angststoornissen.

Doel van het onderzoek

- 1) Onderzoek naar de voorspellende waarde van angstacquisitie en extinctie op behandeluitkomst bij mensen met angststoornissen.
- 2) Onderzoek naar pathologische angstacquisitie en extinctie in angststoornissen: zijn er verschillen in conditioneringsmechanismen tussen gezonde controles en mensen met angststoornissen?
- 3) Onderzoek naar de genetische basis van angstacquisitie en extinctie. Om dit te bestuderen worden de relaties onderzocht tussen enerzijds de genetische polymorfismen betrokken bij dopamine, glutamaat, neuronale groei en serotonine wegen, en anderzijds snelheid van angstacquisitie en extinctie in participanten met angststoornissen versus gezonde controles.
- 4) Onderzoek naar de relaties tussen genotype, angst acquisitie en behandeldeffect; is een 'mediational' model of een kwetsbaarheidmodel waarschijnlijker? Om dit te bestuderen worden de resultaten van doel 1 en 2 gecombineerd met model fitting procedures (met gebruik van mplus) om te onderzoeken welk van de modellen het beste de relaties kan verklaren tussen genetische factoren, snelheid van angstacquisitie en extinctie en verandering door behandeling.

Onderzoeksopzet

250 participanten met een angststoornis worden onderzocht en in conditioneringstaak 1 van de studie vergeleken met een gezonde controle groep (n = 60) en in conditioneringstaak 2 vergeleken met een gezonde controlegroep (n=150; voor informatie over de controlegroep wordt u verwezen naar METC protocol nr. NL31689.041.10). Participanten met een angststoornis (huidig of in het verleden) worden geworven bij het Academisch Angstcentrum Altrecht (AAA). Gestandaardiseerde kwantitatieve en kwalitatieve maten van (algehele of stoornisspecifieke) angst worden bij het AAA verzameld en maken deel uit van de standaardzorg. Deze maten worden voorafgaand aan de behandeling afgenomen, direct na behandeling en een half jaar na behandeling. Met deze vragenlijsten wordt inzicht verworven in het klachtenverloop en de effectiviteit van de behandelingen. Naast de vragenlijsten die deel uitmaken van de standaardzorg, worden specifiek voor dit onderzoek nog enkele vragenlijsten en neuropsychologische testen afgenomen. Hiermee worden factoren gemeten die kunnen interfereren met conditioneringsmechanismen (zoals geheugen). Verder worden er specifiek voor dit onderzoek twee taken uitgevoerd in een (virtuele) gedigitaliseerde omgeving om angstacquisitie en extinctie te bepalen, gebruik makend van verschillende contextuele cues, in een quasi-experimenteel design. Tot slot wordt bloed afgenomen door een getrainde onderzoekassistent volgens een gestandaardiseerde methode om DNA materiaal te verzamelen.

Inschatting van belasting en risico

Alle participanten wordt gevraagd om het departement van experimentele psychologie te bezoeken voor een periode van drie uur en 40 minuten. Participanten zullen misschien enig ongemak ervaren tijdens de angst conditioneringstaken, aangezien deze tijd vergen en met toediening van milde schokken gepaard gaan. Er zijn geen gezondheidsrisico's geassocieerd met de studie.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3508 TC
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3508 TC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- a. Patiënten die zijn gediagnosticeerd met één van de volgende lifetime stoornissen als hoofddiagnose: paniekstoornis met of zonder agorafobie, sociale angststoornis, specifieke fobie, gegeneraliseerde angststoornis, post-traumatische stress stoornis of obsessieve compulsieve stoornis.
- b. Mannen en vrouwen tussen de 18 en 65 jaar oud.
- c. Beheersing van de Nederlandse taal (d.w.z. het vermogen om de procedures en vragenlijsten te begrijpen).
- d. Normaal of nagenoeg normaal visueel vermogen (al dan niet door correctie van bril of lenzen); Bovenstaande inclusiecriteria zijn tevens van toepassing voor de controlegroep van conditioneringstaak 1, met uitzondering van criterium a.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. Huidige comorbide ernstige psychiatrische stoornis in de afgelopen 6 maanden: ernstige depressieve stoornis ($BDI > 30$), bipolaire stoornis, psychotische stoornis.
- b. Voorgeschiedenis van verslavingsproblematiek, of middelenmisbruik in de afgelopen drie maanden.
- c. Verstandelijke beperking ($IQ < 80$)
- d. Voorgeschiedenis van een fysieke ziekte welke volgens de onderzoeker de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren, zoals hersenbeschadiging.

e. Gehoor- of visusproblemen

f. Huidige gebruik van antipsychotica; Bovenstaande inclusiecriteria zijn tevens van toepassing voor de controlegroep van conditioneringstaak 1.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-10-2011
Aantal proefpersonen:	310
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2014
Soort:	Amendement

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL35780.041.11